

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1957

N°  
915

**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(DIPLOME D'ÉTAT)

par

**LE DALL René, Yves, Marie, Jean**

né le 27 mars 1925

à LORIENT (Morbihan)

---

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 1957

---

**Le syndrome d'hyperlutéinisation  
ovarienne par injections intempestives  
d'hormones gonadotropes**  
**A propos de deux nouvelles observations**

---

*Président de Thèse : M. LACOMME, Professeur de Clinique Obstétricale*

---

H. SIRAUDEAU  
ANGERS



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1957 •

N°

**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

**LE DALL René, Yves, Marie, Jean**

né le 27 mars 1925

à LORIENT (Morbihan)

---

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 1957

---

**Le syndrome d'hyperlutéinisation  
ovarienne par injections intempestives  
d'hormones gonadotropes**  
**A propos de deux nouvelles observations**

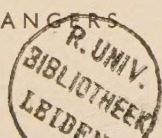
---

*Président de Thèse : M. LACOMME, Professeur de Clinique Obstétricale*

---

H. SIRAUDAU

ANGERS



# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (C.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN..... Léon BINET.  
Membre de l'Institut  
ASSESEUR ..... Jean VERNE

## I. — PROFESSEURS

|                                                            |                            |
|------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Anatomie.....                                              | CORDIER (G.)               |
| Anatomie pathologique.....                                 | DELARUE (A.)               |
| Bactériologie.....                                         | FASQUELLE (R.)             |
| Biochimie médicale.....                                    | JAYLE (M.-F.)              |
| Biologie appliquée à l'E.P. et aux Sports.....             | CHAILLEY-BERT (P.)         |
| Biologie médicale.....                                     | FAUVERT (R.)               |
| Cancérologie médicale et sociale.....                      | BERNARD (J.)               |
| Clinique de cardiologie.....                               | MOUQUIN (M.)               |
| Beaujon.....                                               | SICARD (A.)                |
| Cochin.....                                                | QUENU (J.)                 |
| Hôtel-Dieu.....                                            | MENEGAUX (G.)              |
| Salpêtrière.....                                           | MOULONGUET (P.)            |
| Clinique chirurgicale et réparatrice.....                  | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)       |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire.....               | de GAUDART D'ALLAINES      |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique.....       | FEVRE (M.)                 |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....               | MONOD (R.)                 |
| Clinique gynécologique.....                                | FUNCK-BRENTANO (P.)        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....       | DEGOS (R.)                 |
| Clinique des maladies des enfants.....                     | CATHALA (J.)               |
| Clinique des maladies infectieuses.....                    | MOLLARET (P.)              |
| Clinique des maladies mentales et encéphale.....           | DELAY (J.)                 |
| Clinique des maladies métaboliques.....                    | HAMBURGER (J.)             |
| Clinique des maladies du sang.....                         | CHEVALLIER (P.)            |
| Clinique des maladies du système nerveux.....              | ALAJOUANINE (T.)           |
| Cliniques médicales :                                      |                            |
| Bichat.....                                                | JUSTIN-BESANÇON (L.)       |
| Broussais.....                                             | DE GENNES (L.)             |
| Cochin.....                                                | MOREAU (R.)                |
| Hôtel-Dieu.....                                            | BARIETY (M.)               |
| Clinique médicale d'hydro-climatologie.....                | DEBRAY (C.)                |
| Clinique médicale propédeutique.....                       | PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médicale diabète et maladies de la nutrition..... | BOULIN (R.)                |
| Clinique de neuro-chirurgie.....                           | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
| Cliniques obstétricales :                                  |                            |
| Baudelocque.....                                           | LACOMME (M.)               |
| Port-Royal.....                                            | VARANGOT (J.)              |

|                                                        |                  |
|--------------------------------------------------------|------------------|
| Clinique d'obstétrique et gynécologie. ....            | LANTUEJOUL (P.)  |
| Clinique ophtalmologique .....                         | RENARD (G.)      |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. ....                | AUBIN (A.)       |
| Clinique de pneumo-phtisiologie. ....                  | BERNARD (E.)     |
| Clinique psychiatrique infantile .....                 | HEUYER (C.)      |
| Clinique de puériculture. ....                         | LELONG (M.)      |
| Clinique rhumatologique médicale et sociale. ....      | COSTE (F.)       |
| Clinique stomatologique .....                          | DECHAUME (M.)    |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....              | SÉNÈQUE (J.)     |
| Clinique thérapeutique médicale. ....                  | LEMAIRE (A.)     |
| Clinique urologique .....                              | FEY (B.)         |
| Embryologie .....                                      | GIROUD (A.)      |
| Génétique médicale .....                               | LAMY (M.)        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. ....       | SOULIÉ (P.)      |
| Histologie .....                                       | VERNE (J.)       |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....       | TURPIN (R.)      |
| Hygiène et médecine préventive .....                   | JOANNON (C.)     |
| Médecine légale. ....                                  | PIÉDELIEVRE (R.) |
| Médecine du travail .....                              | DESOILLE (H.)    |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. ....     | GALLIARD (H.)    |
| Pathologie chirurgicale. ....                          | COUVELAIRE (R.)  |
| Pathologie exotique .....                              | LAVIER (G.)      |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale. .... | MERKLEN (F.)     |
| Pathologie médicale .....                              | DECOURT (J.)     |
| Pathologie et thérapeutique générales. ....            | GARCIN (J.)      |
| Pédiatrie sociale .....                                | MARIE (J.)       |
| Pharmacologie et matière médicale .....                | HAZARD (R.)      |
| Physico-chimie médicale .....                          | DOGNON (A.)      |
| Physiologie .....                                      | BINET (L.)       |
| Physique médicale. ....                                | STROHL (A.)      |
| Radiologie médicale .....                              | DESGREZ (H.)     |
| Technique chirurgicale. ....                           | PATEL (J.)       |
| Thérapeutique .....                                    | BROUET (G.)      |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRES MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

|                              |                                                                                                 |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie. ....               | Delmas (pr. sans chaire), Cabrol (G.), Debeyre (J.),<br>Olivier (G.).                           |
| Anatomie pathologique .....  | Gauthier-Villars (pr. sans chaire), Busser (F.), Gouygou.                                       |
| Bactériologie. ....          | Névot (A.), Christol (D.).                                                                      |
| Biochimie médicale. ....     | Ettori (pr. s. ch.), Desgrez (P.), Polonovski (J.), Scha-<br>pira (R.).                         |
| Biologie médicale .....      | Bourlière (F.).                                                                                 |
| Dermato-Syphiligraphie ..... | Duperrat (F.).                                                                                  |
| Embryologie .....            | Tuchmann-Duplessis (H.).                                                                        |
| Histologie .....             | Coujard (R.), N..., N...                                                                        |
| Hydrologie .....             | Cornet (A.).                                                                                    |
| Hygiène. ....                | Boyer (J.), Deparis (M.).                                                                       |
| Maladies infantiles. ....    | Bastin (R.).                                                                                    |
| Médecine légale. ....        | Derobert, Gaultier (M.), Hadengue (A.).                                                         |
| Médecine du travail .....    | Albahary (C.).                                                                                  |
| Neuro-chirurgie. ....        | David (M.).                                                                                     |
| Neurologie .....             | Lhermitte (F.).                                                                                 |
| Obstétrique .....            | Grasset (J.), Le Lorier (G.), Lepage (F.), Merger (R.),<br>Morin (P.), Ravina (J.), Robey (M.). |
| Ophtalmologie .....          | Brégeat, Desvignes (P.).                                                                        |
| Orthopédie. ....             | Judet (R.).                                                                                     |
| Oto-rhino-laryngologie. .... | Aubry, Maduro (R.).                                                                             |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parasitologie .....            | Brumpt (L.-C.), Chabaud (A.).                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Pathologie chirurgicale .....  | Aboulker (P.), Barcat (J.), Baumann (J.), Cauchoux (J.),<br>Dubost (C.), Faurel (J.), Flabeau (F.), Germain (A.),<br>Gosset (J.), Laurence (G.), Lortat-Jacob (J.), Mathey (J.),<br>Olivier (C.), Poilleux (F.), Thomeret (G.), Verne (J.-M.).                                            |
| Pathologie expérimentale ..... | Loeper (J.), Maurice (P.).                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Pathologie médicale .....      | Boudin (G.), Bouvier (J.-B.), Bricaire (H.), Brissaud (H.),<br>Castaigne (P.), Conte (M.), Derot (M.), Domart (A.),<br>Lamotte (M.), Laroche (C.), Macrez (C.), Milliez (P.),<br>Péquignot (H.), Perrault (M.), Rambert, Royer (P.),<br>Thieffry (St.), Turiaf (J.), Wolffromm (R.), N... |
| Pédiatrie .....                | Joseph (R.), Moziconacci (P.), Polonovski (Cl.).                                                                                                                                                                                                                                          |
| Pharmacologie .....            | Cheymol (J.), Lévy (J.).                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Physiologie .....              | Barjeton (D.), Parrot (J.), Dejours (P.).                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Physique médicale .....        | Djourno (A.), Gougerot (L.).                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Pneumo-Phtisiologie .....      | Kreiss (B.).                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Psychiatrie .....              | Pichot (P.).                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Psychiatrie infantile .....    | Michaux (L.).                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Rhumatologie .....             | Delbarre (F.).                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Stomatologie .....             | Cernéa (P.), Chaput (M <sup>me</sup> A.).                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Thérapeutique .....            | Chassagne (P.).                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Urologie .....                 | Kuss (R.).                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRES ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

|                                |                                                                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale .....    | Ameline (A.), Hughier (J.), Léger (L.), Padovani (P.),<br>Roux (M.). |
| Clinique médicale .....        | Dreyfus (Gilbert), Hagueneau (J.), Kourilsky (R.),<br>Marchal (G.).  |
| Clinique neurologique .....    | de Sèze (S.).                                                        |
| Clinique obstétricale .....    | Mayer (M.).                                                          |
| Clinique ophtalmologique ..... | Offret (G.).                                                         |
| Clinique pédiatrique .....     | Laplane (R.).                                                        |
| Clinique psychiatrique .....   | Baruk (H.).                                                          |

|                                          |                                                                                 |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté .....   | M. Morel (J.).                                                                  |
| Secrétaire .....                         | M <sup>lle</sup> Chaintreuil (G.).                                              |
| Conservateur, chargé de la direction ... | M. le docteur Hahn (A.).                                                        |
| Conservateur .....                       | M <sup>lle</sup> Goichon (A.).                                                  |
| Bibliothécaires .....                    | M <sup>lles</sup> Dumaitre (P.), Laurent (H.), Le Noir (G.),<br>Quiévreux (E.). |

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le professeur M. LACOMME  
Professeur de Clinique Obstétricale  
Chef de service de la Maternité Baudelocque

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il trouve  
ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41551513\\_0084](https://archive.org/details/IA41551513_0084)

A notre Maître, le Professeur René ROUCHY  
Professeur de Clinique Gynécologique et Obstétricale  
de l'Ecole de Médecine d'ANGERS  
Directeur de l'Ecole de Médecine  
Chef de service de la Maternité de l'HOTEL-DIEU

dont l'exemple a suscité notre vocation de Gynécologue-Accoucheur,  
qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a soutenu de ses conseils,  
qu'il trouve ici l'hommage de notre respect, de notre dévouement et de notre vive  
reconnaissance.



A nos Maîtres de l'Ecole de Médecine et des Hôpitaux d'Angers,  
A nos Conférenciers d'Externat, les Docteurs PARSY, PERREAU,  
A nos Conférenciers pour l'Internat, les Docteurs ROGNON, DELAITRE,  
FREYSSINAUD, DESNOS,

qui nous enseignèrent l'art médical et nous guidèrent de leurs précieux conseils.



*A mes Maîtres dans les Hôpitaux de PARIS et à la Faculté,  
Au Docteur COURTOIS,*

*ils m'ont enseigné l'essentiel de ma spécialité,  
qu'ils trouvent ici l'hommage de ma reconnaissance et de mes respects.*

*A mon JURY de THÈSE*



*A mes Camarades de l'INTERNAT de l'HOTEL-DIEU d'ANGERS*

*où j'ai passé les années les plus studieuses et les plus fécondes de ma jeunesse,  
qu'ils soient remerciés.*

*A mes camarades de l'Internat de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*

*A tous mes camarades de l'Ecole de Médecine d'Angers*



*A mes PARENTS,*

*A mes SŒURS,*

*A tous les miens*



# INTRODUCTION

Les Hormones Gonadotropes représentent à l'heure actuelle dans l'arsenal thérapeutique un médicament dont l'usage se répand de plus en plus. Durant de nombreuses années, en effet, plusieurs raisons empêchent une large diffusion de cette thérapeutique. Les Hormones Gonadotropes sont des corps à poids moléculaire élevé, ce qui rend difficile l'obtention d'un produit pur. Par suite, l'efficacité du traitement est souvent stoppée par la formation d'anti-hormones. Petit à petit, cependant, on a réussi à obtenir des produits dont le coefficient de pureté est de plus en plus élevé, ce qui rend plus rare la formation d'anti-hormones. Les produits sont donc devenus plus actifs.

D'autre part, de nombreux travaux parus ces dernières années ont attiré l'attention sur les Gonadotrophines dans le traitement de certains syndromes jusqu'alors peu accessibles aux thérapeutiques habituelles. Citons les Avortements Endocriniens, les Stérilités, les Défauts de développement ovarien, les Aménorrhées, qu'elles soient primitives ou secondaires, pour ne nous occuper que de la Gynécologie.

Or, si dans tous ces domaines, il n'est pas douteux que dans bien des cas, une indication motivée, posée après une étude sérieuse de la malade et un traitement judicieusement conduit et surveillé peuvent donner des résultats appréciables, sans faire courir de risques, il n'en reste pas moins que les Gonadotrophines demeurent un médicament difficile à manier. Elles doivent être réservées à des cas bien précis, les doses doivent être calculées correctement, la surveillance de la malade doit être stricte, faute de quoi des accidents d'une très grande gravité peuvent survenir.

Il nous a été donné en effet d'observer dans un passé récent deux cas de femmes jeunes chez lesquelles une administration intempestive de Gonadotrophines a entraîné des accidents graves nécessitant l'intervention sanglante. A cette occasion, nous avons repris les observations de la littérature parues à ce sujet depuis une quinzaine d'années et nous avons tenté de broser un tableau symptomatologique et de dégager les règles qui doivent présider à toute prescription d'Hormone Gonadotrope.



## HISTORIQUE

C'est RYDBERG qui, le premier, en 1942, attira l'attention sur les résultats obtenus dans le traitement de l'aménorrhée par la gonadotrophine sérique et la gonadotrophine chorionique. Il préconisait un schéma de traitement qui consistait à pratiquer une injection intra-musculaire de 3.000 unités de G.S. par jour pendant 5 jours consécutifs, suivis immédiatement de 5 injections intra-musculaires de 6.000 unités de G.C. tous les deux jours. Ultérieurement d'ailleurs, il réduisit la dose de G.C. à 3 injections de 1.500 unités. Les auteurs scandinaves ont adopté ce schéma sous le nom de cure de RYDBERG.

Le premier également il montra que certaines complications ovariennes pouvaient apparaître au cours de ce traitement, dues à l'hyperstimulation ovarienne.

Cliniquement sur 117 malades il observa 11 fois un vague malaise abdominal, les ovaires augmentaient de volume et devenaient palpables. Mais chez une malade il observe un cas abdominal aigu simulant l'appendicite perforée. La laparotomie s'avère nécessaire et découvre des tumeurs polykystiques ovariennes de la taille d'une orange chacune. La cavité péritonéale contenait également une quantité importante de liquide séro-sanguinolant. RYDBERG pratiqua l'ablation des tumeurs en préservant les hiles ovariens; les résultats éloignés furent bons puisque la malade revit ses règles et devint même enceinte par la suite. L'examen microscopique de la pièce montrait du tissu lutéinique proliférant de façon exubérante.

THEYSEN, en 1943, rapporte à son tour 4 cas d'hyperlutéinisation massive des ovaires à la suite de traitement pour aménorrhée par les gonadotrophines associées. Dans deux cas l'auteur dut intervenir et pratiquer une résection partielle des kystes. Le troisième cas fut plus bénin et on put se contenter de ponctionner les plus grosses loges. Chez la quatrième malade on put se contenter d'un traitement conservateur en laissant la malade au repos au lit.

En 1944 DAVIS publie les résultats de 27 traitements à l'aide d'une préparation contenant de la G.C. et du F.S.H., appliqué à des femmes aménorrhéiques secondaires. Dans 6 cas les ovaires devinrent palpables sans qu'il se produise aucune rupture.

SOGAARD la même année rapporte un nouveau cas de laparotomie après traitement selon le schéma de RYDBERG. Il trouva des ovaires de la taille d'un œuf d'oie mais pas de rupture.

En 1946, H. C. PETERSEN eut à traiter une malade qui avait reçu le schéma de RYDBERG pour une oligoménorrhée. Elle présentait des tumeurs ovariennes; d'un côté de la taille d'une tête fœtale et de l'autre d'un poing d'homme avec rupture unilatérale et hémopéritoine. Le traitement consista à réséquer la tumeur non rompue et à suturer la brèche de l'ovaire opposé.

En 1948, E. PETERSEN, en 1949 MADSEN et ses collaborateurs publièrent des cas analogues.

La même année, MOVIN publia une série de 21 malades aménorrhéiques traitées selon le schéma de RYDBERG : 3 malades présentèrent des signes abdominaux avec hypertrophie ovarienne. Chez 2 de ces malades, les signes assez légers s'amendèrent rapidement par le repos au lit et l'arrêt du traitement gonadotrophique. Par contre chez la troisième malade, qui était âgée de 18 ans, on dut intervenir pour ne pas laisser passer une appendicite aiguë. On trouva des ovaires très augmentés en volume, de la taille de gros reins. Il y avait également sur l'un des ovaires, une petite rupture linéaire. L'auteur se borna à assurer l'hémostase en suturant la brèche. La cavité abdominale était sèche. Les suites furent excellentes.

Il faut attendre 1951 pour voir apparaître le premier cas mortel dans la littérature. La malade âgée de 28 ans et demi avait été traitée par un praticien danois, le docteur GOTZSCHE, selon le schéma de RYDBERG, pour une aménorrhée secondaire remontant à un an et demi. La jeune femme reçut le traitement complet et commença à souffrir d'une légère tension dans le bas-ventre, 4 jours après la dernière injection de G.C. A l'examen clinique, à ce moment, les ovaires avaient la taille de petites oranges et étaient palpables. Mais l'état de la malade continua à s'aggraver et deux jours plus tard un syndrome occlusif était constitué avec ballonnement et arrêt des matières et des gaz. La laparotomie s'imposait. Elle permit de découvrir des ovaires polykystiques de la taille d'un double poing d'homme. Ces tumeurs étaient manifestement nécrotiques et liquéfiées en partie. La cavité abdominale était le siège d'un épanchement séro-sanguinolent important. Plusieurs anses grêles étaient coudées et agglutinées par des caillots organisés et durent être libérées. On pratiqua également l'ablation partielle des kystes. La malade décéda peu après l'intervention.

A l'issue de cette observation, le docteur GOTZSCHE introduisit une plainte auprès de la Nord-Organion et au cours de la procédure deux autres cas non publiés furent révélés :

— Celui de Jorgensen se présentait comme un ventre chirurgical aigu. Il trouva à l'intervention des ovaires de la taille d'une tête d'enfant, dont l'un était le siège d'une rupture punctiforme par laquelle s'écoulait un liquide séro-sanguinolent clair. Toute structure ovarienne avait disparu de ces tumeurs et le chirurgien dut se résigner à pratiquer une double salpingo-ovariectomie.

— Celui de OSTERGAARD était moins grave et les ovaires palpables avaient la taille d'une orange. Le traitement put être conservateur et tout rentra dans l'ordre par le repos au lit.

Mentionnons le cas de ROMAN publié en 1953 dans le *Bulletin de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique* pour l'éliminer car il s'agit ici d'une observation un peu différente puisque si une jeune malade de 16 ans a bien développé un syndrome abdominal aigu à la suite d'un traitement gonadotrophique pour aménorrhée, la laparotomie fit apparaître une rupture de corps jaune, ce qui est différent du syndrome qui nous occupe ici et au demeurant d'une certaine fréquence. Les ovaires étaient en effet absolument normaux quant à leur taille.

En 1954, au cours de la discussion du rapport de M<sup>me</sup> MORICARD sur « les gonadotrophines dans la stérilité », lors des colloques sur « la Fonction Lutéale », PALMER a cité deux incidents chez des malades ayant reçu de fortes doses de gonadotrophine sérique à 5.000 U., sans d'ailleurs préciser la dose totale injectée. Le premier a consisté dans un œdème aigu de l'ovaire, avec des douleurs extrêmement vives. A la coéloscopie il y avait un gros ovaire œdémateux indiscutable. On a fait de la testostérone et tout est rentré dans l'ordre. Le second s'est produit chez une malade qui avait reçu le même traitement et a présenté aussi une vive douleur. Le chirurgien appelé « lui a ouvert le ventre et enlevé l'appendice et une partie de l'ovaire ».

Trois autres cas ont été publiés en 1956 à la séance de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique du 7 juillet 1956.

Le premier cas est celui de J. BODDAERT, F. SEVENS et M. THIERRY : il s'agissait d'une fille de 13 ans, admise à la clinique avec le diagnostic d'appendicite perforée. L'examen montrait chez une fille développée pour son âge, un abdomen dur, gonflé, hypersensible, avec un état de choc très important, un pouls rapide, et une température normale à 37°. A l'intervention, on trouva une quantité importante de liquide séro-sanguinolent. L'intestin et l'appendice étaient intacts, et il existait une tumeur kystique rompue au niveau de l'ovaire droit de la taille d'un pamplemousse. L'utérus était petit et l'ovaire gauche présentait également une tumeur de même nature. Résection des deux tumeurs ovariennes et hystérectomie supra-vaginale. La malade avait reçu préalablement un traitement aux hormones gonadotropes : 2 fois 5.000 U.I. de G.S. à 4 jours d'intervalle et les 8 jours suivants, une seule injection intra-musculaire de 10.000 U.I. de G.C. A la suite de quoi se développa une rapide hypertrophie de l'abdomen, pour aboutir, 6 jours plus tard, au syndrome abdominal aigu qui devait entraîner l'intervention.

Au cours de la même séance, J. A. SCHOCKAERT, J. FERIN et R. VANEK rapportent leurs deux autres cas d'hémopéritoine aigu après lutéinisation massive par administration de G.S. et G.C. Dans le premier, il s'agit d'une malade de 21 ans, depuis toujours mal réglée et stérile primitive, qui est admise avec un diagnostic hésitant entre complication aiguë d'un kyste ovarien et rupture de grossesse tubaire. Cela a commencé par des douleurs sourdes dans le bas-ventre, qui se sont accentuées jusqu'à un accident aigu, douleur vive et subite dans le bas-ventre au niveau de la F.I.D. avec tendances lipothymiques, nausées, et quelques vomissements. L'examen montre un état général bien conservé, température

normale. L'examen local montre l'existence d'une tumeur kystique, molle, très sensible à la mobilisation, bien délimitée, du volume d'une petite tête d'enfant avec une légère résistance sous l'hypogastre. Une coélioscopie est effectuée qui montre l'existence de sang libre dans la cavité abdominale, mais plutôt d'aspect séro-sanguinolent que franchement rouge, et au niveau de l'annexe droite, une tumeur kystique du volume d'un poing et rompue en un point, cette tumeur cachant l'utérus et l'annexe gauche. La laparotomie confirme les données de la coélioscopie et montre que l'autre annexe est également kystique mais de volume nettement moins important.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une malade de 26 ans qui était traitée depuis longtemps pour spanio-ménorrhée et stérilité secondaire; elle avait subi un traitement de :

- 3 injections de 400 U.I. de G.S.
- 3 injections de 1.000 U.I. de G.S.
- 4 injections de 5.000 U.I. de G.C.

échelonnées durant les 15 jours précédents. Elle présente des douleurs vives au niveau des fosses iliaques, surtout à gauche, des nausées et des tendances lipothymiques. L'examen gynécologique révèle la présence d'une tuméfaction kystique de la grosseur d'une orange située à gauche de l'utérus. La ponction du Douglas ramène 20 cc. d'un liquide séro-sanguinolent ne rappelant pas le sang d'une rupture tubaire. Les auteurs n'intervinrent pas dans ce cas et la malade fut gardée sous surveillance chirurgicale. Six jours après, la masse annexielle avait fortement diminué de volume, les douleurs disparu, et la malade put rentrer chez elle.

A la même séance, au cours de la discussion qui suivit, BLANCHEZ rapporta un cas similaire ayant abouti chez une femme de 25 ans traitée pour aménorrhée par les gonadotrophines, à une résection annexielle droite totale et partielle gauche.

Enfin, nous devons à l'obligeance du professeur EZES d'Alger, que nous remercions vivement, de pouvoir faire figurer dans ce travail une observation rapportée à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique d'Alger : Il s'agissait d'une fillette de 14 ans ne présentant pas encore de règles, malgré un développement sexuel secondaire normal. Le médecin traitant cédant aux sollicitations maternelles institua le traitement suivant :

- 2 ampoules de G.S. à 5.000 U., à 4 jours d'intervalle,
- 3 ampoules de G.C. à 1.000 U. tous les 3 jours.

Dès la seconde injection de G.C., augmentation progressive du volume du ventre, douleurs et apparition d'une tumeur sus-pubienne. La troisième injection est tout de même faite et il apparaît un syndrome abdominal aigu complet avec douleurs très violentes, vomissements, arrêt des matières et des gaz. L'abdomen est extrêmement volumineux, tendu, très douloureux à la palpation, mais permettant la perception des masses kystiques sous-ombilicales occupant tout le petit bassin. Il existe un épanchement mobile important dans l'abdomen. Le diagnostic

ferme d'hémo-péritoine aigu par rupture de kystes lutéiniques fut posé et l'intervention fut aussitôt pratiquée. Elle révéla la présence d'un épanchement péritonéal de 2 litres de liquide séro-sanguinolent; après évacuation, apparut la masse kystique développée aux dépens de l'ovaire droit des dimensions d'une tête fœtale, perforée en un point. Le petit bassin était occupé par une masse semblable développée aux dépens de l'ovaire gauche. Devant l'état des ovaires, EZES dut pratiquer une castration bilatérale en conservant l'utérus. Suites opératoires normales. L'examen histologique montre que « la paroi des kystes est formée de tissu lutéinique avec des corps progestatifs en parfait état. Sur certaines coupes les follicules n'ont pas atteint le stade progestatif, ce sont des follicules cavitaires parfois kystiques, inégalement hémorragiques..., tout permet de croire que la maturation des corps progestatifs s'est faite en un temps très court. »

En terminant citons un nouveau cas qui vient d'être rapporté tout récemment, le 18 juin 1957, à la séance de la Société de Pédiatrie, par A. COMBES-HAMELLE. « Chez une jeune fille de 17 ans et demi, présentant une aménorrhée primaire à type clinique hypohormonal, un traitement par les gonadotrophines à fortes doses (5.000 U.I. de G.S. les 1<sup>er</sup> et 4<sup>e</sup> jours, 10.000 U.I. de G.C. les 11<sup>e</sup>, 14<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jours) a déclenché dès la 2<sup>e</sup> injection de G.C., un phénomène de lutéinisation massive des ovaires avec hémo-péritoine, nécessitant l'annexectomie chirurgicale bilatérale. »

Telles sont les observations de la littérature parues à ce sujet jusqu'à ce jour. Il nous a été donné d'observer récemment deux cas nouveaux d'hyperlutéinisation massive des ovaires après traitement intensif par les gonadotrophines que nous rapporterons maintenant.



# NOS OBSERVATIONS

## OBSERVATION I

M<sup>me</sup> Be..., 19 ans, vient consulter le 29 novembre 1956, adressée par son médecin pour augmentation brusque de volume de l'abdomen, alors qu'en période d'aménorrhée elle avait été traitée par des hormones gonadotropes.

Les dernières règles remontent à juillet 1956 (réglée à 15 ans, 5/6 jours, irrégulières, aménorrhées fréquentes, abondance normale, pas de douleurs). Mariée depuis 18 mois, elle n'a ni enfant, ni avortement; rien à signaler par ailleurs dans les antécédents.

Afin de traiter l'aménorrhée, elle a fait les 9 et 12 novembre 5.000 U. de gonadotrophine sérique, chaque fois; les 19 et 22 novembre, 10.000 U. de G.C. Dès le 19 novembre, gonflement de l'abdomen et nausées. Le 22 novembre, les malaises s'accroissent, la femme arrête le traitement et consulte à nouveau.

A l'examen, l'abdomen est proéminent; l'on perçoit deux tumeurs oblongues, remontant au-dessus des crêtes iliaques, mobiles, de chaque côté de la ligne médiane. Au T.V. le col est normal, l'utérus paraît plutôt petit, les tumeurs annexielles sont perçues à bout de doigt. Au speculum, le col est normal. Température à 37°4. T.A. 12/8.

Dosages des hormones gonadotropes : moins de 50 unités lapines/l. d'urine.

Hystérogographie : utérus assez gros, à bords festonnés, trompes injectées, perméables.

Le 6 décembre, intervention :

1. Curetage utérin biopsique : « muqueuse utérine avec signes d'activité sécrétoire; différenciation des épines conjonctives et des artérioles spiralées; par place il y a déjà un très léger degré de dilatation des tubes glandulaires (Moricard) ».

2. Laparotomie médiane, sous-ombilicale : liquide séro-sanguinolent dans l'abdomen, deux ovaires énormes, kystiques, comparables à ceux de la Môle hydratiforme; résection partielle de l'ovaire gauche, on conserve seulement la région du hile. L'ovaire droit est laissé, simple ponction d'un kyste (l'injection de liquide à des souris impubères n'a pas entraîné chez ces animaux de kératinisation vaginale, ni de développement ovarien) (Moricard).

Appendicectomie complémentaire. Paroi (nylon, agrafes). Anesthésie générale (D<sup>r</sup> Huchet). Penthotal-Ether-Oxygène-Curare. Suites normales.

**L'examen histologique** d'un fragment ovarien gauche révèle qu'il s'agit d'un « tissu ovarien, avec hémorragies diffuses dans le chorion qui est généralement très œdémateux. On trouve dans un des prélèvements, une paroi qui est celle d'un follicule atrétique, où la granulosa subit un certain degré de différenciation et où le contenu du kyste est hémorragique. Presque tous les follicules prélevés ont subi un certain degré de lutéinisation. Il est probable que ces processus hémorragiques et cette lutéinisation diffuse des follicules en développement traduisent la surcharge gonadotrophique (Moricard). »

Cette femme, revue le 15 janvier, n'a pas encore été réglée; l'examen génital ne montre rien de perceptible à droite. Par contre, à gauche, gros ovaire kystique (ovaire réséqué partiellement).

## OBSERVATION II

M<sup>lle</sup> Ma..., 16 ans, est adressée d'urgence dans le service du docteur Vauclin pour appendicite, le 5 octobre 1956. Il y a trois semaines, elle a eu un traitement hormonal, en vue de déclencher ses règles car elle n'a jamais été réglée.

— 2 piqûres à 3 jours d'intervalle de G.S. à 5.000 U., puis

— 3 piqûres à plusieurs jours d'intervalle de G.C. à 10.000 U.

Les douleurs dans la fosse iliaque droite ont débuté 5 jours auparavant.

Pas de vomissements ni de nausées, température 38°, pas d'arrêt des matières et des gaz. Rien de particulier dans les antécédents.

A l'examen d'entrée, malade au teint plombé, narines pincées, pouls rapide; T.A. 9, minima impossible à prendre; douleurs généralisées de l'abdomen, mais maximum, semble-t-il, dans la région du Mac-Burney; ballonnement; toucher rectal douloureux; caractères sexuels secondaires normaux (seins et poils axillaires et pubiens).

En conclusion, d'après le contexte clinique, il semble qu'il s'agisse d'une appendicite, mais l'absence de règles et le traitement hormonal, récent, indiquent une certaine réserve.

### Intervention (D<sup>r</sup> Vauclin) :

— Incision de Jalaguier : liquide séro-sanglant (2 litres), à droite, tumeur ovarienne, volume d'un poing, œdémateuse, polylobulée, extrêmement friable.

— A gauche, tumeur également de même type. On fait alors une laparotomie médiane.

L'on constate en examinant le pelvis, une petite masse médiane qui doit représenter le col utérin et de chaque côté, de petites formations dures (les hémio-utérus), sur lesquelles viennent se jeter la trompe et le ligament rond. Appendice normal. Résection du côté droit des annexes et de ce qui doit être l'utérus droit.

### **Histologie (Dr Poirier) :**

« Trompe avec frange de Richard très volumineuse, dans laquelle viennent se terminer des faisceaux musculaires; mais les franges sont grêles et courtes; dans la lumière on note la présence de calcosphériles isolés. Dans le ligament large, de nombreux vaisseaux dilatés et gorgés de sang et fibres musculaires.

L'ovaire droit montre un aspect pratiquement identique, mais l'organisation de l'hémorragie est déjà faite. »

Suites normales.

Cette malade a été adressée à la consultation du Service de Clinique Obstétricale et Gynécologique (Professeur Rouchy) pour traitement hormonal. L'on a constaté alors l'absence de vagin expliquant l'aménorrhée primaire.

Un tableau récapitulatif résume ces observations.

TABLEAU N° I

| AUTEURS                | DOSES                             | TERRAIN                             | SYMPTOMES                                                    | LÉSIONS TROUVÉES                                                       | TRAITEMENT                                                         |
|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| RYDBERG<br>1942        | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Aménorrhée<br>âge ?                 | Synd. abd. aigu                                              | Liquide séro-sanguinolent<br>Rupture = 0<br>2 tum. ovar. taille orange | Réséction des kystes.<br>Préservation des hiles.                   |
| THEYSEN<br>1943        | 1 G.S. 13.000 U.<br>G.C. 6.000 U. | Aménorrhée<br>âge ?                 | Synd. abd. aigu                                              | Liquide séro-sang. 2 l.<br>Rupture<br>Tumeurs 2 ov. pamplem.           | Réséction des kystes.<br>Préservation des hiles.                   |
|                        | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Aménorrhée<br>27 ans                |                                                              | Liquide = 0<br>Rupture = 0<br>Tumeur taille pamplem.                   | Réséction des kystes.<br>Préservation des hiles.                   |
|                        | 3 G.S. 5.000 U.<br>G.C. 3.000 U.  | Grossesse dans<br>abortif<br>23 ans | Tableau sub-aigu                                             | Liquide séreux<br>Rupture = 0<br>Tumeurs tête d'adulte                 | Réséction partielle des kystes<br>Ponction des loges.              |
|                        | 4 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Aménorrhée<br>20 ans                | Tableau sub-aigu                                             | Tumeurs orange                                                         | Traitement médical.                                                |
| SOGAARD<br>1944        | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Aménorrhée<br>19 ans                |                                                              | Tumeur taille œuf d'oie                                                | Traitement chirurgical.                                            |
| H. C. PETERSEN<br>1946 | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Hypoménorrhée<br>âge ?              |                                                              | Tumeurs tête foetale<br>homme<br>Hémo-péritoine<br>Rupture unilatérale | Suture brèche de rupture.<br>Réséction de la tumeur non<br>rompue. |
| MOVIN<br>1948          | 1 <sup>o</sup> schéma de Rydberg  | Aménorrhée<br>âge ?                 | Signes abdominaux légers<br>avec hypertrophie ova-<br>rienne |                                                                        | Traitement médical.                                                |

| AUTEURS            | DOSES                                                  | TERRAIN                                              | SYMPTOMES                                                                | LÉSIONS TROUVÉES                                                                                                        | TRAITEMENT                                                                      |
|--------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| MOVIN              | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg                       | Aménorrhée<br>à quel âge ?                           | Signes abdominaux légers<br>avec hypertrophie ovarienne                  | ???                                                                                                                     | ???                                                                             |
|                    | 3 <sup>o</sup> schéma de Rydberg                       | Aménorrhée<br>18 ans                                 | Sd. abd. simulant l'app.<br>aiguë                                        | Tumeurs taille gros reins<br>Pte rupture linéaire<br>Pas de liquide                                                     | Suture de la brèche.                                                            |
| GOTZSCHE<br>1951   | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg                       | Aménorrhée sec. de<br>1 an et demi<br>28 ans et demi | Sd. occlusif progressif                                                  | Liquide séro-sanguinolent<br>Anses intestin. coudées et<br>agglutinées<br>2 ov. polykystiques détruits,<br>double poing | Ablation partielle des kystes.<br>Malade décédée dans les<br>suites immédiates. |
| JORGENSEN<br>1951  | 2 <sup>o</sup> schéma de Rydberg                       | Aménorrhée<br>24 ans                                 | Ventre chirurgical aigu                                                  | Liquide séro-sanguinolent<br>Rupture ovarienne<br>Ov. tête d'enfant                                                     | Annexectomie bilatérale.                                                        |
| OSTERGAARD<br>1951 | G.S. 1.500 × 5<br>G.C. 1.500 × 3                       | Aménorrhée                                           | Signes cliniques discrets                                                | Tumeur taille orange                                                                                                    | Traitement médical.                                                             |
| PALMER<br>1954     | 1 D. totales non pré-<br>cisées. Inj. G.S.<br>5.000 U. | Stérilité ?                                          | Douleurs très vives.<br>« Œdème aigu de<br>l'ovaire. »                   | Cœlioscopie<br>de « Gros ovaire œdémateux<br>indiscutable »                                                             | Trait. médical par la testo-<br>stérone.                                        |
|                    | 2 M. Trt. I                                            | Stérilité                                            | Même tableau                                                             |                                                                                                                         | Trait. chirurgical appendi-<br>cectomie et ovariectomie<br>incomplète.          |
| BODDAERT<br>1956   | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000                          | Amén. primaire<br>13 ans<br>bien développée          | Sd. abd. aigu, ventre très<br>augmenté de volume,<br>taille pamplemousse | Liquide séro-sanguinolent<br>Ov. dr. rompu pamplem.<br>Ov. g. non rompu, m. taille.                                     | Réssection 2 tumeurs. Hysté-<br>rectomie supra-vaginale.                        |

| AUTEURS                    | DOSES                                         | TERRAIN                                                                                         | SYMPTOMES                                                                                                         | LÉSIONS TROUVÉES                                                                                                                 | TRAITEMENT                                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| SCHOCKAERT<br>1956         | G.S. 10.000<br>G.C. 50.000                    | Stérilité primaire et<br>hypoménorrhée<br>21 ans                                                | Tableau rupt. G.E.U. ou<br>tors. K.O.-Coeliosc.-dg.                                                               | Liquide séro-sanguinolent<br>Ov. dr. rompu en un point<br>Tumeur volume poing                                                    | Encléation des kystes.<br>Préservation des hiles.                                    |
|                            | 2 G.S. 400 × 3<br>5.000 × 3<br>G.C. 5.000 × 4 | Spanioménorrhée<br>stérilité secondaire<br>26 ans                                               | Douleurs dans les F.I.<br>Nausées, Tendances li-<br>pothymiques. Tumeur<br>orange à g.                            | Ovaire g. orange                                                                                                                 | Traitement médical.                                                                  |
| BLANCHEZ<br>1956           | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000 × 3             | Aménorrhée<br>25 ans<br>Stérilité primaire                                                      | Douleur très import. ds<br>le bas-ventre cul-de-<br>sac dr. Tum. poing,<br>très sensible. Possibi-<br>lité G.E.U. | Interv. 6 sem. après 1 <sup>re</sup> inj.<br>Ov. d. polykyst. taille deux<br>poings.<br>Ov. g. moins volumineux                  | Annexectomie totale d. et<br>partielle g.                                            |
| EZES<br>1957               | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000 × 3             | Aménorrhée 1 <sup>o</sup><br>13 ans                                                             | Synd. d'occlusion intes-<br>tinale                                                                                | Hémopéritoine<br>Hypertrophie massive des<br>deux ovaires                                                                        | Castration bilatérale.                                                               |
| ROUCHY<br>1957             | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000 × 2             | Amén. 2 <sup>o</sup><br>19 ans<br>type infantile                                                | Sd. sub-aigu. Gonfl. abd.<br>Ov. palpables. Nausées                                                               | Liquide séro-sanguinolent<br>2 ov. kystiques énormes com-<br>parables à la Môle.                                                 | Réséction partielle ov. g.<br>Conservation hile, simple<br>ponction kystes de ov. d. |
| VAUCLIN<br>1957            | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000 × 3             | Abs. congé. du vagin<br>traitée pour amén.<br>caractères sexuels<br>secondaires norm.<br>16 ans | Ballont. abd. Doul. gén.<br>de l'abd. à max. F.I.D.<br>Sd. append. aiguë                                          | Liq. séro-sang. (2 l.)<br>Présence 2 héli-utérus.<br>Tum. ov. d. poing<br>Tum. ov. g. plus ptes kyst.<br>œdémateuses, polylobul. | Réséction des annexes dr.<br>et héliutérus dr.                                       |
| COMBES-<br>HAMELLE<br>1957 | G.S. 5.000 × 2<br>G.C. 10.000 × 3             | Amén, primaire<br>type hypo-hormonal                                                            |                                                                                                                   | Hémo-péritoine                                                                                                                   | Annexectomie bilatérale.                                                             |

TABLEAU N° 2

| AUTEURS                                                                                                                | DOSES                                                                                                                                                                                                                                               | DURÉE DU TRAITEMENT                                      | DÉBUT DES ACCIDENTS                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| RYDBERG<br>THEYSEN (2)<br>THEYSEN (4)<br>SOGAARD<br>H. C. PETERSEN<br>MOVIN (1)<br>(2)<br>(3)<br>GOTZSCHE<br>JORGENSEN | 2 <sup>e</sup> schéma de Rydberg<br>G.S. 3.000 × 5 (5 j. consécutifs, en tout<br>15.000 U.)<br>G.C. 1.500 × 3 (2 j. d'intervalle)                                                                                                                   | 11 jours                                                 | Pas de notion.                                                                           |
| THEYSEN (1)<br>(3)                                                                                                     | G.S. 13.500 U.I.<br>G.C. 6.000 U.I.<br>G.S. 5.000 U.I.<br>G.C. 3.000 U.I.                                                                                                                                                                           | ?                                                        | ?                                                                                        |
| OSTERGAARD                                                                                                             | G.S. 6.500 U.I.<br>G.C. 4.500 U.I.                                                                                                                                                                                                                  | ?                                                        | ?                                                                                        |
| BODDAERT                                                                                                               | G.S. 5.000 U. × 2 (4 j. interv.)<br>G.C. 10.000 U. × (7 j. après)                                                                                                                                                                                   | 11 jours                                                 | 14 <sup>e</sup> jour, accident paroxystique.<br>8 <sup>e</sup> jour.                     |
| SCHOCKAERT (1)                                                                                                         | G.C. 10.000 U. × 3 (3 j. interv.) puis règles<br>abondantes<br>G.S. 5.000 U. 11 <sup>e</sup> j.<br>G.S. 5.000 U. 14 <sup>e</sup> j.<br>G.C. 10.000 U. 21 <sup>e</sup> j.<br>G.C. 10.000 U. 24 <sup>e</sup> j.<br>En tout 50.000 G.C. et 10.000 G.S. | 31 jours<br>mais depuis les dernières<br>règles 13 jours | 34 <sup>e</sup> j. après le début du traitement.<br>23 <sup>e</sup> j. après les règles. |
| SCHOCKAERT (2)                                                                                                         | En 8 j. reçoit 6.200 G.S. (3 × 400 et<br>3 × 1.000)<br>Les 6 j. suivants 20.000 G.C. (4 × 5.000)                                                                                                                                                    | 14 jours                                                 | 15 <sup>e</sup> jour.                                                                    |

| AUTEURS  | DOSES                                                                                              | DURÉE DU TRAITEMENT | DÉBUT DES ACCIDENTS                                          |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------|
| BLANCHEZ | G.S. 5.000 les 11 <sup>e</sup> et 14 <sup>e</sup> j.<br>G.C. 10.000 les 21, 24, 27 <sup>e</sup> j. | 16 jours            | 48 <sup>e</sup> jour.                                        |
| EZES     | G.S. 5.000 $\times$ 2 (4 j. interv.)<br>G.C. 1.000 $\times$ 3 (2 j. interv.)                       | 17 jours            | 14 <sup>e</sup> j. après le début du traitement.             |
| ROUCHY   | G.S. 5.000 $\times$ 2 (3 j. interv.)<br>G.C. 10.000 $\times$ 2 (10 à 13 j. après le début)         | 13 jours            | 10 <sup>e</sup> jour.<br>13 <sup>e</sup> jour, intervention. |
| VAUCLIN  | G.S. 5.000 $\times$ 3 (3 j. interv.)<br>G.C. 10.000 $\times$ 3                                     | ?                   | ?                                                            |

# SYMPTOMATOLOGIE

De l'étude de nos observations et de celles de la littérature nous pouvons maintenant dégager une symptomatologie plus précise. Le tableau clinique se présente sous deux aspects bien différents :

- l'un aigu, d'évolution rapide;
- l'autre sub-aigu, voire chronique, d'évolution beaucoup plus lente.

## PRÉLIMINAIRES

L'examen de nos deux tableaux fait apparaître un certain nombre de faits :

— La moyenne des âges d'apparition du syndrome est de 20 ans et demi. Il s'agit donc toujours de femmes très jeunes. Les âges extrêmes sont 13 ans et 28 ans et demi.

— La moyenne des doses totales injectées est de 13.500 U. de gonadotrophine sérique et de 10.500 U.I. de gonadotrophine chorionique.

— La longueur moyenne du traitement hormonal a été en moyenne de 15 jours.

— Les premiers accidents ont débuté 14 jours après la première injection.

### 1) Tableau aigu.

#### a) Début.

Le syndrome se constitue progressivement.

Au début ce ne sont que quelques douleurs dans la région du bas-ventre, rappelant les douleurs des règles. En même temps la malade se sent fatiguée physiquement et intellectuellement, elle se plaint de céphalées, de quelques nausées.

L'examen révèle une légère augmentation du volume de l'abdomen, les ovaires deviennent palpables.

En général cet état n'a pas inquiété la femme, car elle y retrouve, en un peu plus accentué, les symptômes qui accompagnent l'arrivée des règles.

#### b) Etat.

Mais rapidement et progressivement, ce tableau va évoluer et se transformer en 48 heures à 3 jours en un tableau grave marqué par :

— Un signe fonctionnel essentiel, la *douleur*. La simple pesanteur pelvienne du début a rapidement fait place à une sensation de tension douloureuse très vive, siégeant dans le bas-ventre, bilatérale, avec quelquefois une prédominance uni-

latérale. Dans un certain nombre de cas, on retrouve l'apparition très brutale d'une douleur unilatérale. Quelquefois c'est l'apparition très brutale d'une douleur syncopale de rupture.

— Les signes généraux ne sont pas moins graves et font apparaître un état de choc. Il y a un fléchissement grave de l'état général. La malade a le teint terreux, présente un état lipothymique, vomit, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse, mais la température est le plus souvent à la normale.

— L'examen physique montre un abdomen augmenté de volume d'une façon toujours appréciable, quelquefois très importante, tendu, ne respirant pas, très douloureux à la palpation. Avec beaucoup de douceur, on parviendra parfois mais pas toujours à percevoir dans les deux fosses iliaques, les deux ovaires très augmentés de volume, très douloureux à la palpation et à la mobilisation.

Le toucher vaginal confirme la présence de ces deux masses ovariennes dans les deux culs-de-sac latéraux, exquisement douloureuses.

En résumé, il s'agit d'un syndrome abdominal aigu grave devant lequel l'intervention est le plus souvent décidée.

## II) Tableau sub-aigu

A l'inverse du tableau précédent, le syndrome se présente ici sous une forme plus discrète et d'une évolution moins dramatique.

a) Le début est sensiblement identique à celui de la forme précédente, toujours marqué par des douleurs, une augmentation progressive du volume de l'abdomen, un certain fléchissement de l'état général. Mais l'évolution en est différente; l'aggravation est moins rapide, l'impression d'ensemble est moins grave.

b) La période d'état est constituée plus lentement. En 1 à 2 semaines.

— Les douleurs se sont accentuées par rapport au début, elles sont vives et siègent dans la région du bas-ventre, mais elles n'ont pas ce caractère suraigu, paroxystique du tableau précédent. C'est une tension douloureuse permanente pouvant s'exagérer à certains moments par crises plus vives.

— L'état général est moins touché que précédemment. La malade est pâle, la tension artérielle est sub-normale, le pouls est légèrement accéléré. Elle se plaint de céphalée et de nausées.

— L'examen physique montre un abdomen augmenté de volume et la palpation et le toucher vaginal et rectal montrent l'existence des deux masses ovariennes très grosses, très sensibles.

Mais ce tableau a une évolution très différente. Plus lentement constitué, sous l'influence du traitement médical, du repos au lit, les signes se stabilisent en quelques jours à une ou plusieurs semaines et perdent progressivement de leur acuité. Les douleurs régressent les premières, en même temps que les signes généraux s'amendent. Les signes physiques reviendront plus lentement à la normale. Ce n'est qu'en plusieurs semaines, voire un ou deux mois que les organes auront repris leur volume normal.

Entre ces deux tableaux, il y a place pour quantité de formes cliniques selon la prédominance de tel ou tel symptôme.

Quant au syndrome qui a nécessité les prescriptions, c'est le plus souvent une aménorrhée, exactement dans 16 cas, sans que les auteurs aient toujours précisé s'il s'agissait d'une aménorrhée primaire ou secondaire, quoiqu'il semble presque toujours s'agir d'aménorrhée primaire.

On note également 5 traitements entrepris pour stérilité primaire.

A part est le cas n° 3 de THEYSEN, le traitement ayant été entrepris chez une femme enceinte de 2 mois et demi dans un but abortif. Il faut souligner l'intérêt expérimental de ce cas. Malgré que les doses aient été moins importantes que dans la majorité des autres cas (5.000 U.I. de G.S. et 3.000 U.I. de G.C.), on a obtenu une hyperlutéinisation massive des deux ovaires avec une augmentation de volume énorme et rupture. La grossesse constitue donc une contre-indication du traitement par les gonadotrophines.

# DIAGNOSTIC

## I. — FORMES AIGUES.

Le diagnostic s'appuie sur :

- a) L'augmentation rapide du volume de l'abdomen souvent importante.
- b) Les douleurs vives, avec quelquefois une douleur syncopale de rupture.
- c) L'état de choc important, les vomissements. En somme il s'agit d'un tableau abdominal aigu avec, de plus,
- d) La présence de tumeurs kystiques ovariennes bilatérales, qui doit éveiller l'attention et faire rechercher avec soin :
- e) Les antécédents gynécologiques qui donnent la notion d'une aménorrhée et de son traitement récent par les gonadotrophines.
- f) Deux examens para-cliniques peuvent être faits :
  - la ponction du Douglas qui ramène un liquide séro-sanguinolent ;
  - la cœlioscopie, si l'état de la malade le permet.

En réalité, il faut bien reconnaître qu'il s'agit souvent d'un diagnostic opératoire. On discute en effet de l'appendicite aiguë et de la rupture de grossesse tubaire, et plus rarement de la torsion aiguë de kyste de l'ovaire et de l'occlusion intestinale aiguë.

### 1. L'appendicite aiguë.

Elle est évoquée surtout lorsque les signes prédominent à droite.

En faveur de l'appendicite :

- la douleur, quelquefois en coup de poignard,
- le choc,
- les vomissements, l'arrêt du transit intestinal.

A l'encontre, le volume très normal de l'abdomen,

- l'aménorrhée chez une femme jeune,
- et surtout à l'examen l'existence de masses kystiques bilatérales qui doivent au moins localiser l'affection dans le domaine génital.

### 2. Rupture de grossesse tubaire.

En faveur, sont :

- l'existence d'une tumeur annexielle,

- l'aménorrhée, signes sympathiques de la grossesse (les signes d'intolérance aux gonadotrophines les rappellent en effet de très près, mais en plus accentué),
- le choc,
- les douleurs avec le coup de poignard.

Contre ce diagnostic témoignent :

- la perception d'une tumeur contro-latérale,
- à la ponction du Douglas, on retire un liquide séro-sanguinolent et non purement séro-hématique comme il est de règle dans la rupture de G.E.U.,
- l'abdomen est beaucoup plus augmenté de volume.

Mais de toutes façons, le diagnostic différentiel est très difficile si l'on n'a pas la notion d'un traitement hormonal récent par les gonadotrophines.

### **3. Torsion de kyste de l'ovaire.**

En faveur :

- douleur aiguë, paroxystique, quelquefois syncopale,
- de siège ovarien,
- signes de chocs, nausées, vomissements, tachycardie.

Contre ce diagnostic :

- la bilatéralité des douleurs, encore que la malade se plaigne souvent d'une douleur diffuse de la partie basse de l'abdomen,
- surtout la bilatéralité des tumeurs, la torsion bilatérale étant tout de même rare,
- l'augmentation importante du volume de l'abdomen.

### **4. L'occlusion intestinale aiguë.**

En faveur :

- l'augmentation de volume de l'abdomen,
- vomissements,
- arrêt des matières et des gaz,

Contre :

- la douleur importante, aiguë, syncopale,
- la présence de deux tumeurs ovariennes.

Dans le doute, l'intervention s'impose.

## **II. — FORMES SUBAIGUES OU CHRONIQUES.**

Le diagnostic est ici plus facile, car les conditions d'examen sont meilleures, l'interrogatoire plus poussé est possible; enfin, l'état général de la malade n'exige pas aussi impérieusement une décision rapide. Il s'appuie sur :

- a) La perception de deux masses kystiques ovariennes.
- b) L'augmentation progressive du volume de l'abdomen.
- c) L'existence d'une aménorrhée traitée par les gonadotrophines.

C'est ici qu'on pourra utilement pratiquer les examens complémentaires :

- La ponction du Douglas qui ramène un liquide séreux ou séro-sanguinolent.
- La cœlioscopie qui permet de confirmer le diagnostic en montrant l'existence de kystes lutéiniques ovariens bilatéraux et des ovaires très augmentés de volume. On s'attache ici surtout à éliminer également une appendicite ou grossesse extra-utérine, mais le gros diagnostic différentiel des formes subaiguës nous semble être la *Môle hydatiforme*. En effet, la malade présente des signes sympathiques, marqués par des nausées, des vomissements,

- l'aménorrhée existe,
- les ovaires sont le siège de kystes ovariens bilatéraux.

Contre ce diagnostic :

- pas de métrorragies, ce qui constitue le signe majeur,
- les dosages des gonadotrophines ne doivent pas donner les chiffres élevés de la môle hydatiforme,
- l'utérus est petit et l'augmentation de volume de l'abdomen ne saurait être prise pour un gros utérus de Môle.

Dans les deux formes, insistons sur l'importance du terrain sur lequel évolue le syndrome, qu'il soit aigu ou sub-aigu. Il s'agit de femmes jeunes ou même très jeunes, aménorrhéiques pour la plupart et ayant été traitées récemment par les gonadotrophines chorioniques et sériques.

## PATHOGÉNIE

Rappelons que les hormones gonadotropes utilisées en thérapeutique sont de deux sortes :

— La Gonadotrophine Sérique ou Prolan A, extraite du sérum de jument gravide.

— La Gonadotrophine Chorionique ou Prolan B, extraite de l'urine de femme enceinte.

Elles sont d'origine placentaire.

Bien qu'elles n'aient pas une stricte identité chimique avec les Gonado-Stimulines hypophysaires, néanmoins la parenté entre ces substances est telle que pour obtenir un effet F.S.H., on peut administrer du sérum de jument gravide et que pour l'obtention d'un effet L.H., on injecte habituellement de l'hormone chorionique.

Rappelons que :

— La G.S. chez la femme, stimule le développement et la maturation folliculaire et détermine, mais non de façon constante, l'ovulation.

— La G.C. a un effet lutéotrope, c'est-à-dire maintient le C.J. en période d'état et a un effet lutéinisant, c'est-à-dire peut former des C.J. à partir de follicules préexistants. Elle n'aurait pas d'effet sur la maturation folliculaire. L'utilisation successive de ces deux hormones à doses suffisantes vise à donner une réponse ovarienne similaire à celle qui se produit au cours du cycle hypophyso-ovarien normal : stimulation et lutéinisation des follicules.

Telle est l'idée schématique qui conduit à utiliser les hormones gonadotropes dans les cas de stimulation ovarienne.

Des doses fortes de gonadotrophines agissant sur un terrain préparé, semblent nécessaires pour obtenir un effet d'hyperstimulation ovarienne.

En clinique, il existe un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, c'est celui que l'on observe dans la Môle hydatiforme, où l'ovaire est le siège d'une hyperlutéinisation massive attestée par la présence de kystes du C.J. Ici, c'est le placenta qui est la source endogène d'une sécrétion exagérée de Prolan, ainsi que l'attestent les dosages hormonaux.

L'apport exogène exagéré va produire le même effet et des accidents se produiront lorsque l'on aura une réceptivité ovarienne accrue.

Mais quelle est l'hormone agissante?

**La G.C. seule?** Non. MOVIN et GEISMANN ont traité de nombreuses femmes sans aucun incident.

Si on diminue les doses de G.C. on ne prévient pas les accidents observés au cours d'un traitement par les deux Gonadotrophines associées.

**La G.S. seule?** Oui, en partie, car :

1. RIJSFELDT et RYDBERG ont rapporté des cas après G.S.;
2. Tous les cas observés jusqu'ici se produisent après préparation par la G.S.;
3. La diminution de la dose de G.S. diminue la fréquence du syndrome d'hyperstimulation.

**G.S. et G.C. associées :** tous les cas font suite à un traitement combiné. L'ovaire doit être d'abord sensibilisé par la G.S. avant que la G.C. puisse agir.

Pourtant, pour que les accidents se produisent, il faut qu'il y ait un terrain spécial de réceptivité ovarienne accrue sans lequel il est probable que le traitement serait bien supporté.

A l'étude de nos deux observations, on retrouve cette notion de terrain.

— En effet, dans notre observation n° 1, la femme était manifestement de type infantile, à fonctionnement menstruel très troublé, présentant depuis le début de la vie génitale des règles irrégulières avec les derniers temps une période d'aménorrhée.

— Dans l'observation n° 2, la malade présentait une aplasie du système génital.

C'est aussi l'impression d'ensemble que l'on retrouve à la lecture de maintes observations.

Il est donc vraisemblable que la réceptivité ovarienne doit entrer beaucoup en ligne de compte dans le déclenchement de tels accidents. Mais il est curieux de constater que des accidents graves ont pu survenir chez des femmes qui avaient une aplasie du système génital. Il est vrai qu'il pouvait y avoir dissociation entre l'aplasie de l'utérus, voire du vagin, et l'état des ovaires. Il faut souligner également, ainsi que le prouve notre observation n° 2, la coexistence d'ovaires qui réagissent et d'un utérus très infantile, très peu réceptif.

D'autre part, rappelons que les quantités moyennes injectées sont de 13.500 U.I. de gonadotrophine sérique et de 10.500 U.I. de gonadotrophine chorionique.

# ANATOMIE PATHOLOGIQUE

## Macroscopiquement

Les ovaires présentent une augmentation de volume considérable. Ainsi dans l'observation de BODDAERT, l'ovaire droit mesurait 12,5 cm.  $\times$  3 cm., et l'ovaire gauche 13 cm.  $\times$  7,2 cm. Dans l'ensemble des observations, on retrouve des dimensions allant de l'œuf d'oie à la tête d'adulte.

Les ovaires apparaissent à la laparotomie avec une paroi bleu-violette, recouverts de petites taches hémorragiques et de nombreux kystes quelquefois volumineux. La paroi est quelques fois rompue en un ou plusieurs points, par où s'échappe du liquide séro-sanguinolent.

A la coupe, on a un aspect d'hématome contenant plusieurs corps jaunes à parois festonnées, d'épaisseur inégale, et des kystes dont le diamètre est moins important et à parois lisses.

## Microscopiquement

### a) Les ovaires.

Tous les examens pratiqués montrent une *hyperlutéinisation massive et rapide des ovaires*. On retrouve constamment à leur niveau la présence de kystes du C.J. et de nombreux C.J. à cavité centrale hémorragique.

Ainsi dans notre observation 1 « presque tous les follicules prélevés ont subi un certain degré de lutéinisation; il est probable que ces processus hémorragiques et cette lutéinisation diffuse des follicules en développement traduisent la surcharge gonadotrophique » (Moricard).

Dans notre observation 2, l'ovaire gauche est en grande partie occupé par un immense C.J. à centre hémorragique. L'ovaire droit montre un aspect identique, mais l'organisation de l'hémorragie est déjà faite.

EZES : « La paroi des kystes est formée de tissu lutéinique le plus souvent bien conservé. On y trouve aussi des corps progestatifs en parfait état. Sur certaines coupes, l'évolution du follicule n'a pas atteint le stade progestatif. Ce sont des follicules cavitaires parfois kystiques inégalement hémorragiques. La distension et l'hémorragie semblent avoir été si rapides que le plus souvent l'écorce lutéinique n'a pas subi de dégénérescence importante malgré le bouleversement structural. Tout permet de croire que la maturation des corps progestatifs s'est faite dans des délais très courts. »

## **b) L'endomètre.**

Au niveau du récepteur endométrial, on observe un état progestatif.

— Cas n° 1 : « Muqueuse utérine avec signes d'activité sécrétoire, différenciation des épines conjonctives et des artérioles spiralées » (Moricard).

— Cas BODDAERT : « Muqueuse épaisse; début de transformation lutéinique avec vacuolisation basale des cellules; artérioles spiralées à paroi épaissie. Conclusion : endiomètre au stade sécrétoire progestatif débutant avec plages d'hyperplasie glandulo-kystique. »

— Cas n° 1 SCHOCKAERT : « L'endomètre est en phase sécrétoire prémenstruelle avec pré-décidualisation. Image correspondant au 26<sup>e</sup> jour d'un cycle de 28 jours. »

## **c) Les trompes.**

Ne semblent pas avoir été influencées par le processus lutéophique. Dans l'observation de BODDAERT, on trouvait « un épithélium à cellules cylindriques hautes, étroites et ciliées; quelques rares cellules glandulaires muqueuses ».

# TRAITEMENT

## A) CURATIF

I. **Dans les cas aigus**, la laparotomie est justifiée par l'intensité du syndrome et les difficultés du diagnostic.

— Dans un certain nombre de cas où la destruction ovarienne apparaît comme totale, on est amené à pratiquer une intervention radicale. (Observations de VAUCLIN, EZES, BLANCHEZ, JORGENSEN.)

— Mais il est évident que dans tous les autres cas, l'on doit se montrer extrêmement conservateur, et selon l'importance des lésions, on sera amené à pratiquer :

- une résection partielle des ovaires avec préservation des hiles ovariens,
- une ponction des loges kystiques,
- une suture de la perforation,

— ou même absence de toute intervention sur l'ovaire, dans certains cas. Cette attitude étant justifiable par le fait qu'il y a régression des symptômes lorsqu'on arrête les injections hormonales.

Toutefois, ainsi que le fait remarquer BODDAERT, il ne faut pas avoir une attitude de conservatisme exagéré, « dans le cas de GOTZSCHE, dit-il, l'hémopéritoine causa une obstruction intestinale et il n'est pas exclu que ce soit l'intervention trop tardive qui causa la mort de la malade ».

II. **Dans les formes subaiguës ou chroniques**, l'important est de penser au diagnostic, car l'idéal est évidemment l'abstention opératoire.

La malade est gardée au repos, au lit, avec administration de sédatifs, s'il y a lieu, et évidemment, l'arrêt du médicament. Mais dans tous les cas, il faudra surveiller étroitement la femme, en milieu chirurgical, prêt à intervenir si le syndrome s'aggravait.

## B) PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie de tels accidents réside dans une indication motivée, du traitement hormonal, l'injection de quantités correctes d'hormones et adaptées à chaque cas, enfin la surveillance de la malade pendant et après le traitement.

I. L'indication du traitement hormonal doit toujours être motivée, les traitements ne doivent pas être institués à la légère. Dans tous les cas, il faut pratiquer un examen gynécologique complet préalable et un bilan hormonal complet (dosage des hormones gonadotropes, dosages des stéroïdes urinaires, frottis vaginaux).

2. Les doses à injecter sont d'indication particulièrement délicate. Elles devront être adaptées à chaque cas selon les résultats de l'examen clinique et le bilan hormonal. Nous pensons qu'il convient de considérer le cas du sujet jeune, le plus souvent aménorrhéique primaire, et celui de la femme adulte, dont les troubles des règles sont le plus souvent secondaires. L'un de nos grands Laboratoires, dans une rectification récente parue à la suite de la communication des auteurs belges donne également des doses modérées chez les sujets jeunes.

a) Il est préférable de ne pas injecter d'hormones gonadotropes avant l'âge de 16 ans.

b) Si on entreprend un traitement hormonal, on commencera par des doses de tâtonnement relativement faibles, soit : 3 fois 800 unités de G.S. à 2 jours d'intervalle, suivies de 3 fois 1.000 unités de G.C. à 2 jours d'intervalle également. Si la réaction de l'ovaire se traduit par un endolorissement local, on suspendra au besoin la thérapeutique, pour essayer de la réinstituer prudemment au bout d'un mois.

c) Chez la femme adulte à aménorrhée secondaire, le schéma classique comporte l'administration de 2 fois 5.000 unités de G.S. puis de 3 fois 10.000 unités de G.C., ce qui constitue des doses fortes, si l'on songe que la plupart des accidents se sont produits avec des doses notablement moindres. Mais nous pensons que ces accidents se sont produits à la suite d'indications erronées et ensuite d'une mauvaise surveillance de la femme, et que la dose, si elle reste dans des limites raisonnables importe moins que l'indication et la surveillance.

Dans les hypoménorrhées et les oligoménorrhées, on fera de la G.S. isolée à des doses moindres mais répétées dans le cycle à raison de : 400 unités répétées 3 fois dans la première partie du cycle chez les sujets jeunes, et de 800 unités chez l'adulte.

3. La surveillance de la malade lorsque le traitement aura été institué devra être stricte. Elle doit rester sous contrôle médical pendant toute la durée du traitement afin de pallier à une hyperstimulation ovarienne possible par un arrêt du traitement hormonal. De toutes façons, pour éviter des erreurs de traitement regrettables, la femme sera enseignée des réactions possibles du traitement si on faisait un traitement ambulatoire.

## CONCLUSIONS

1. Les hormones gonadotropes peuvent donner des accidents. Ceux-ci sont surtout le fait d'indications erronées et d'une surveillance relâchée de la malade.

2. Malgré le degré de purification atteint par les produits actuels, la maniabilité du médicament reste limitée, les réactions du sujet ne peuvent toujours être précisées. Dans tous les cas, on devra l'employer avec prudence.

3. Cependant après bilan hormonal, avec une indication judicieuse et des doses adaptées et à la condition d'une surveillance correcte, il semble que l'on ne puisse se priver d'une médication aussi active. La thérapeutique hormonale mal comprise peut comporter des dangers certes, mais c'est là le lot de maintes thérapeutiques agissantes utilisées journellement.



## BIBLIOGRAPHIE

1. BERGMAN, P. WAHLEN. — « Acta Endocrinol. » (Copenhagen), 9 : 69 (1952).
2. J. BODDAERT, F. SEVENS et M. THIERY. — « Bulletin Soc. Roy. Belge Gyn. et Obst », 26, n° 4.
3. BRADBURY, J. T. BROWN, W. E. GRAY. — « In Pincus, G : Recent progress in Hormonol », vol. V, pp. 151. Academic press inc. publ., New-York, 1950.
4. BROWN, W. E. BRADBURY, J. T. — « Amer. journ. Obs. et Gyn. », 58 : 749 (1947).
5. BROWN, W. E. BRADBURY, J. T. — « Amer. J. Med. », 4 : 775 (1948).
6. CLAESSION, L. HOGBERG, B. ROSEMBERG, T. WESTMANN. — « Acta endocr. », 1 : 1 (1948).
7. COLE, H. H. — « West. J. Surg. », 56 : 451 (1948).
8. COTTE, G. — « Gynécologie », 30 : 129 (1931).
9. DAVIS, A. — « J. Obst. et Gyn. Brit. Emp. », 51 : 401 (1944).
10. DUBREUIL G., RIVIÈRE, M. — « Morphologie et histologie des corps progestatifs et gestatifs de l'ovaire féminin ». Vigot Frères, Paris, 1947.
11. DE JONGH. — In « l'Hormone », VI, 1 (1953).
12. EZES, H. — « Communication à la Société de Gynécologie et Obstétrique d'Alger » (1957), observation communiquée par l'auteur.
13. FIGARELLA, J. — X<sup>e</sup> Congrès français de Gynécologie, Lyon, 1946.
14. GOTZSCHE, P. — Comm. pers. à la Nordiska Organion, publié en partie dans « Ugeskr. Loeg. » 113 (1951).
15. GUILLEMAN. — « Revue du Praticien », 11 oct. 1956.
16. HAMBLEN, E. C. DAVIS. — « Amer. J. Obst. et Gyn. », 50 : 137 (1945).
17. HONECKER, L. — « Z. Geburtsh. Gynäk », 102 : 564 (1932).
18. JORGENSEN, F. — Comm. pers. à la Nordiska Organion.
19. LAETHEM, J. H., RAKOFF, A. E. — « Amer. J. O. et G. », 56 : 521 (1948).
20. LIMBURG, H. — « Arch. Gynäk », 168 : 368 (1939).
21. LIMBURG, MADSEN, V. — « Nord. Med. », 21 : 513 (1944).
22. MADSEN, V., PEDERSEN-BJERGAARD, K. ROHOLT, E., TONNESEN, M. — « Acta endocr. », 2 : 140 (1949).
23. MILLER, J. — Die Krankheiten des eierstockes, in « Lubarsch-Henke : Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie ». Springer, Verla, Berlin, 1937.
24. MOCQUOT et MUSSET. — XII<sup>e</sup> Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française, Paris, 1946.
25. MORICARD, R. — Hormones sexuelles femelles, in « Gynécologie et Obstét. », t. 32, n° 3, 1935.
26. MOVIN, R. — « Acta obstetr. Gynecol. Scand. », 28 : 285 (1948).
27. MOVIN, R. — « Nord. Med. », 41 : 247 (1949).
28. MOVIN, R. — « Nord. Med. », 41 : 268 (1949).
29. NOVAK, E. — « Gynecologic and Obstetric Pathology », 3rd. edit. W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1952.
30. OSTERGAARD, E. — Comm. pers. à la Nord. organon A. B.

31. PALMER. — In « La Fonction Lutéale » (Discussions et Communications), discussion du rapport de M<sup>me</sup> MORICARD (1954).
32. PETERSEN, E. — « Maanedsskr. prakt. Loegegorn. », 26 : 65 (1948).
33. PETERSEN, H. C. — « Ugeskr. Loeg. », 108 : 1351 (1946).
34. PLATE, W. P. — « Acta brev. Neerl. Physiol. », 17 : 72 (1950).
35. PLATE, W. P. — « Gynaecologia » (Basel), 132 : 329 (1951).
36. PLATE, W. P. — « Ned. T. Geneesk. », 96 : 2323 (1952).
37. RAUSCHER, H. — « Geburtsh. u. frauenhelk. », 15 : 265 (1955).
38. RIJSFELDT, O. — « Acta Gyn. Obst. Scand. », 29 : 282 (1949).
39. RIJSFELDT, O. — « Acta Gyn. Obst. Scand. », 29 : 255 (1950).
40. ROMAN, C. — « Bull. Fed. Gyn. Obst. Franç. », 5 : 464 (1953).
41. ROUCHY, R. — « Arch. Méd. d'Angers », 58, 4 (1957).
42. RYDBERG, E. — « Maanedsskr. prakt. Loegegern. », 20 : 45 (1942).
43. RYDBERG, E. — « Nord. Med. », 20, 2197 (1943).
44. RYDBERG, E. — « Acta Obst. et Gyn. Scand. », 23 : 555 (1943).
45. RYDBERG, E. — Comm. pers. à la Nord. Organ. A. B.
46. RYDBERG, E., OSTERGAARD, E. — « Acta Gyn. et Obst. Scand. », 19 : 222 (1939).
47. RYDBERG, E., PEDERSEN-BJERGAARD, K. — « J. Amer. Med. Ass. », 121 : 1117 (1943).
48. SEGALOFF, STERNBERG et GASKILL. — « J. clin. Endocr. », 11, 936 (1951).
49. SELYE, H. — « Textbook of Endocrinology » (1947).
50. SIEGLER, L., FEIN, M. J. — « Amer. J. Gyn. et Obst. », 38 : 1021 (1939).
51. SCHOCKAERT, J. A., FERIN, J., VANEK, R. — In « Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. et Obst. », 26 : 4. (1956).
52. SIMMONET, H. — Communication au Symposium sur les Avortements endocriniens. Concours Méd., 16 juillet 1955.
53. SIMMONET, H. — Les avortements endocriniens, in « La Presse Méd. », 9, 4 (1955).
54. SOGGAARD, P. K. — « Acta Obst. Gyn. Scand. », 24 : 401 (1944).
55. THAYSEN, E. H. — « Ugeskr. Loeg. », 105 : 1229 (1943).
56. THIEBLOT, L., SIMMONET, H., LELIK, T., SEGAL, V. — Soc. d'End., séance 24 nov. 1955.
57. VAGUE, J. — Concours Méd., 23 oct. 1954.
58. VOKAER, R. — « Thérapeutique Hormonale en Gynécologie et Obstétrique » (Masson, 1954).
59. WATTEVILLE, H. de. — « Gynaecologia » (Basel), 126 : 207 (1948).
60. WATTEVILLE, H. de. — « Gynaecologia » (Basel), 126 : 318 (1948).
61. WESTMANN, A. — « Acta Path. Microb. Scand. » (suppl.), 37 : 567 (1938).
62. WESTMANN, A. — « Acta Gyn. Obst. Scand. », 23 : 692 (1943).
63. WOLFE, S. A., NEIGUS, I. — « Amer. J. Obster. Gyn. », 55 : 979 (1948).
64. CI. ARON et J. MARESCAUX. — « C. R. de la Soc. de Biologie », 1 et 2, 1, 1957.
65. A. COMBES-HAMELLE. — Communication à la séance de la Société de Pédiatrie du 18 juin 1957

Vu :  
Le Doyen,  
LÉON BINET.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris :  
JEAN SARRAILH.



